

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

DUODENO-ILEOSTOMIE BEIM SCHWEIN

Ein Beitrag zur Untersuchung der Resorption
von Elektrolyten, Proteinen und Kohlenhydraten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Reinhard Siegfried Schmidt
aus Bayreuth

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. G. Hegemann

DUODENO-ILEOSTOMIE BEIM SCHWEIN

Ein Beitrag zur Untersuchung der Resorption
von Elektrolyten, Proteinen und Kohlenhydraten

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Reinhard Siegfried Schmidt
aus Bayreuth

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. B. Husemann

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Februar 1976

Meinen Eltern
in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546221_0081

Inhaltsverzeichnis

Einführung	2
I. <u>Material und Methodik</u>	4
1. Versuchstiere	4
2. Operationsmethode	4
3. postoperatives Vorgehen	5
II. <u>Versuchsergebnisse</u>	7
1. Körpergewicht	9
2. Elektrolyte	11
2,1. Kalium	11
2,2. Calcium	14
2,3. Magnesium	16
3. Proteine	18
3,1. Gesamteiweiß	18
3,2. Glutamat-Pyruvat-Transaminase	20
3,3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	22
4. Kohlenhydrate	24
4,1. Blutzucker	24
4,2. Vitamin C	26
III. <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	29
1. Körpergewicht	29
2. Elektrolyte	30
2,1. Kalium	30
2,2. Calcium	32
2,3. Magnesium	33
3. Proteine	34
3,1. Gesamteiweiß	34
3,2. Glutamat-Pyruvat-Transaminase	35
3,3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase	36
4. Kohlenhydrate	36
4,1. Blutzucker	37
4,2. Vitamin C	38
IV. <u>Zusammenfassung</u>	40
Literatur	42
Danksagung	46
Lebenslauf	47

Einführung

Schon im Jahre 1884 stellte Baum in "Fortschritt der Medizin" (Bd.2, No.24) die Frage: "Wie viel Darm kann der Mensch entbehren?" Er "resecirte 137 Ctm. Dünndarm" auf Grund von Komplikationen (Darmschlingenverklebungen) nach einer Hernienoperation; die Patientin verstarb nach 4 Monaten in abgemagertem Zustand (39).

Eine "auf Hunderte von Fällen basirende Erfahrung zeigte, daß Resektionen von kleineren Darmstücken das spätere Schicksal der Patienten nicht beeinflussten, auch das Fehlen des halben Dünndarms (Duodenum nicht mitgerechnet) wurde noch ganz gut vertragen, während Resektionen von 2/3 des Jejunums und Ileums und darüber in den Verdauungsmechanismus und Mechanismus eine derartige Bresche brechen, dass eine Erhaltung des Lebens unmöglich ist. Es stellen sich anhaltende Diarrhoe und später auch Erbrechen ein, die Speisen gehen zumeist unverdaut ab, die Thiere magern trotz immenser Fresslust zusehends ab und verenden unter Symptomen einer hochgradigen Inanition. Schließlich muß noch hervorgehoben werden, dass unter sonst gleichen Verhältnissen in der Mehrzahl der Fälle die Folgen einer Darmresection am Anfangstheile des Jejunum schwerer in's Gewicht zu fallen pflegen, als jene einer Resection weiter gegen die Ileocoecalklappe zu" (39).

Zur Abklärung der lebensnotwendigen Länge des Dünndarms erhebt sich die Frage der Verdauung und Absorption der Nahrungsstoffe. 1887 zeigte Tappeiner, daß die Gallensäuren ihre maximale Absorption im Ileum haben (2). In jüngerer Zeit konnte man anhand von Versuchen die Absorption von Vitamin B₁₂ ebenfalls in der terminalen Ileumschlinge lokalisieren (2). Auch über die Verdauung, den Transport und die Resorption von Kohlenhydraten, Lipiden, Proteinen, Wasser, Elektrolyten und Vitaminen bei Mensch und Tier sind unzählige Artikel verfaßt worden, wobei allerdings die Meinungen der Autoren oft voneinander abweichen und nicht selten in Vermutungen enden, da viele

ungewisse Faktoren und mangelnde Versuchsbedingungen die Ergebnisse beeinflussen.

In unserer Zeit wurden die Dünndarmausschaltungsoperationen aktuell bei extremer Fettsucht. Payne und Lewis berichteten 1962 erstmals darüber (20). Sie erzeugten ein Malabsorptions-syndrom durch Anlegen einer Jejunocoecostomie. Doch bei diesem chirurgisch geschaffenen Hungerzustand für den Organismus muß man an alle Fähigkeiten des Hungers denken, die Hippokrates so ausdrückte: "potentia sanandi, debilitandi et occidendi."

Aufgrund der lebensbedrohlichen Komplikationen der ersten Methode fanden Payne, Jensen und Scott, daß sich mit einer Jejunoileostomie die Nachteile weitgehendst ausräumen lassen. (14, 21). Seitdem diskutiert man die Länge des im Bypass verbleibenden Stücks an Jejunum und Ileum.

Die nachfolgende tierexperimentelle Untersuchung soll einen Beitrag dazu leisten.

I. Material und Methodik

1. Versuchstiere

Die Untersuchung wurde an Hausschweinen durchgeführt. Dabei handelte es sich um gesunde, nicht übermäßig dicke Jungtiere aus der hiesigen Landwirtschaft, deren Ausgangsgewicht von minimal 12,8 bis maximal 36,5 kg variierte, im Mittel wogen sie $23,3 \pm 6$ kg. Insgesamt benötigten wir 18 Tiere, wovon 2 postoperativ verstarben, und ein nicht operiertes Schwein Kontrollwerte lieferte.

Das Schwein eignet sich für Vorversuche deshalb gut, da sich auf Grund des ähnlichen genetischen Codes ein Vergleich mit der Stoffwechselfunktion des Menschen anstellen läßt.

Allerdings wird die Länge des Dünndarms beim Schwein mit Werten zwischen 16 und 21 m angegeben, während der Mensch nur ungefähr ein Viertel davon aufzuweisen hat. Auch überwiegt bei unserer Tierart die Länge des Jejunums, was im Gegensatz zum menschlichen Dünndarm steht (33).

2. Operationsmethode

Als chirurgisches Verfahren der Dünndarmausschaltung wählten wir die Duodenoileostomie, d.h. unser Bypass bestand nur aus einem Anteil vom Ileum, das Jejunum wurde vollständig ausgeschaltet, während das Duodenum der Resorption erhalten blieb. Zur Narkose verwendeten wir Ketanest^R 50 mg/ml^x), wovon wir 2-5 ml intramuskulär injizierten und bei einer Operationsdauer von 30-45 min je nach Bedarf nachspritzten. Während der Operation infundierten wir in die Ohrvenen Kochsalz- oder 5%ige Glucoselösung. Die Tiere wurden in Rückenlage fixiert, mittels eines medialen Abdomenlängsschnitts die Bauchdecken und das Peritoneum eröffnet. Nach Aufsuchen des Colons und der terminalen Ileumschlinge wurde von der Bauhinschen Klappe aus 40,80 oder 120 cm nach proximal abgemessen, markiert, und das Jejunum hinter dem Treitzschen Band zwischen Petzschen Klammern durchtrennt. Nun folgte die End-zu-Seit Anastomosisierung des aboralen Endes des Duodenums mit der markierten

^x) Firma Parke, Davis & Company, München

Stelle des terminalen Ileums, sodaß die zuführende Schlinge dem Ileum schräg anlag; damit sollte der Reflux von Dünndarminhalt in die ausgeschaltete Schlinge eingeschränkt werden. Die Anastomose wurde als Einschichtnaht angelegt, um das Darmlumen nicht einzuengen. Außerdem wurden zum Zweck der histologischen Untersuchung ein Stück Dünndarm von der Stelle der Durchtrennung an der Flexura duodenojejunalis und eine keilförmige Leberrandbiopsie entnommen. Anschließend erfolgte der schichtweise Verschluß der Bauchdecken.

Abb. I



Dünndarmausschaltung:
Duodenoileostomie
(nach B.Husemann)

3. postoperatives Vorgehen

Die operierten Tiere wurden anfangs in einzelnen, abgeteilten Stallungen, später in Zweiergruppen untergebracht. Die 1.Serie der Schweine bekamen am 2.und 3.postoperativen Tag jeweils 2 Infusionen à 1000 ml ^{x)} intravenös injiziert, während die beiden anderen Serien die Lösung oral verabreicht erhielten, da, wie die Beobachtung zeigte, die Tiere kurz nach Abklingen der Narkoseerscheinungen auch Wasser vom Boden ihrer Zellen leckten. Am 4.Tag wurde normale Nahrung in flüssiger Form gereicht, und ab 5.Tag ernährten sich die Tiere mit gewohnter Kost. Während der gesamten Beobachtungszeit wurden mehrmals täglich breiige Stühle entleert.

In wöchentlichen Abständen wurde nach Betäubung von jedem operierten Schwein mittels Herzpunktion in der Regel 20 ml Blut zur Durchführung der einzelnen Bestimmungen abgenommen,

^{x)} Aminofusin^R, Fa. Pfrimmer, Erlangen
Glucose 5%

außerdem wurde das Körpergewicht kontrolliert. Es bestand dabei die Möglichkeit, daß die Tiere vorher Nahrung zu sich genommen hatten.

Nach 4 bis 8 Wochen wurden die Versuchstiere ad exitum geführt und sezirt. Dabei wurde das Anastomosenstück entnommen und zur histologischen Untersuchung gegeben.

II. Versuchsergebnisse

Die Ergebnisse nach der Dünndarmausschaltung an 15 Schweinen werden bezüglich der verschiedenen Parameter tabellarisch und graphisch dargestellt. In einer Tabelle werden die Anzahl der Tiere pro Serie und deren arithmetische Mittelwerte mit den jeweiligen Standardabweichungen und die Zahl der Wochen nach der Operation aufgeführt. Die Kurvendarstellung zeigt auf der Ordinate die Maßeinheit des jeweiligen Parameters mit Angabe des Normalwertbereiches. Auf der Abszisse ist die Zeit im Abstand von einer Woche post operationem aufgetragen. Zu jedem Parameter gehören drei Mittelwertkurven, die den jeweiligen Ileumbypasslängen entsprechen, sie werden graphisch getrennt dargestellt. Die 4. Darstellung mit Tabelle beruht auf den gesamten Mittelwerten jeder Serie.

Tab.I

	Anzahl d. Tiere	Länge d. Jejunums	Länge d. Ileums
a. 1.Serie:	5	0 cm	40 cm
b. 2.Serie:	5	0 cm	80 cm
c. 3.Serie:	5	0 cm	120 cm

Die Berechnung des arithmetischen Mittelwertes erfolgte nach der Formel:

$$m = \frac{\sum x}{n} = \frac{\text{Summe aller Einzelwerte}}{\text{Anzahl der Werte}}$$

Die Standardabweichung oder Streubreite der Einzelwerte errechnete sich nach der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (\Delta x)^2}{n - 1}}$$

wobei $\Delta x = x - m$ = Abweichung des Einzelwertes vom Mittelwert

Die Messungen der Elektrolyte und des Vitamins wurden von einem Institut ¹⁾ ausgeführt, während die restlichen Parameter wertemäßig eigenhändig im hauseigenen Labor der Klinik erfaßt wurden, hierbei wurden zu den photometrischen Bestimmungen enzymatische Lösungen ²⁾ zur Verwendung gebracht. Das Gesamteiweiß wurde anhand der Biuret-Methode, der Blutzucker nach der GOD-Methode und die Transaminasen nach dem UV-Test bestimmt.

¹⁾ Institut für klinische Biochemie, Dr.Dr. D.Großmann,
Frankfurt a. Main

²⁾ Biochemica - Testkombination, Fa. Boehringer, Mannheim

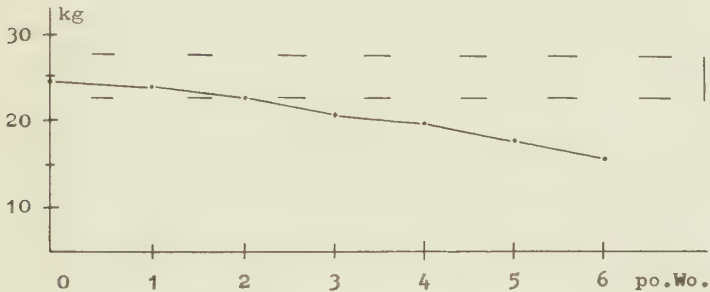
1. Körpergewicht (kg)

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.1a

t (Wo)	0	1	2	3	4	5	6	7	8
n	5	5	5	5	5	4	3	1	1
m	24,8	23,9	22,2	20,7	19,9	18,2	15,7	16,2	12,5
s	2,6	2,3	2,0	1,9	2,4	2,5	3,5	-	-

Abb.1a



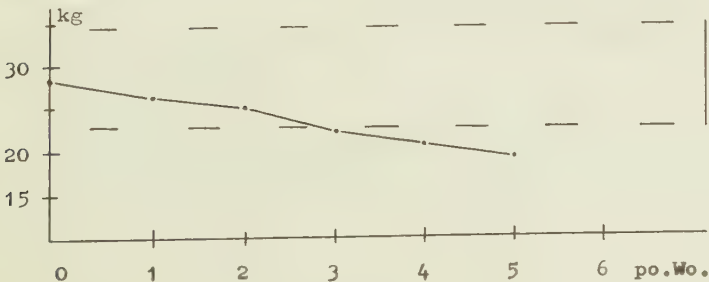
Bei allen Tieren dieser Serie war eine stetige Gewichtsabnahme zu verzeichnen. Ab der 2.postoperativen Woche fällt die Mittelwertkurve aus dem Ausgangsbereich.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.1b

t	0	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5	5
m	28,5	26,3	24,7	22,6	21,1	19,2
s	5,6	5,9	5,0	5,2	5,3	5,8

Abb.1b



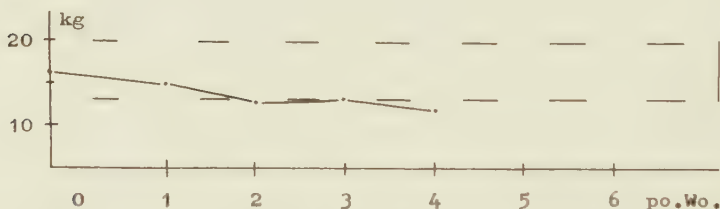
Das Körpergewicht zeigt bei den Tieren mit noch 80 cm Ileum einen fast geradlinigen Abfall. Diese Mittelwertkurve verläßt jedoch eine Woche später, also nach der 3.postoperativen Woche, die Schwankungsbreite der Ausgangsgewichte.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.1c

t	0	1	2	3	4
n	5	5	5	3	3
m	16,4	14,4	13,0	13,1	12,3
s	3,3	4,1	4,4	6,4	6,0

Abb.1c



Bei der Versuchsreihe, die das längste Stück an Dunndarm im Bypass behielt, fällt die Gesamtkurve zwar auch, aber hier zeigen sich nach den ersten beiden postoperativen Wochen leichte Schwankungen um die untere Grenze des Ausgangsbereiches.

Tab.1d

t (Wo)	0	1	2	3	4	5	6	
G (%)	100	96	90	83	80	73	63	a. 1. Serie
G	100	92	87	79	74	67	-	b. 2. Serie
G	100	88	79	80	75	-	-	c. 3. Serie

Abb.1d



Zum besseren Vergleich der 3 Versuchsreihen wurde das jeweilige Ausgangsgewicht gleich 100 Prozent gesetzt. Nimmt man nun die Vierwochen-Werte, so ergibt sich für die 2.Serie mit 80 cm Ileum im Bypass die größte Gewichtsabnahme, nämlich 26% des Gewichtes vor der Operation; 25% Gewichtsverlust weist die 3.Serie auf und nur 20% die 1.Serie, die zudem die geringste Länge an Ileum zur Resorption zur Verfügung hatte. Diese Größenverhältnisse der einzelnen Untersuchungsreihen treffen auch für die mittlere rechnerische Gewichtsabnahme pro Woche in Prozenten des Ausgangsgewichtes zu, dabei entfallen auf die 1.Serie: 6,2%, auf die 2.Serie: 6,6% und auf die 3.Serie: 6,3%. Der Abfall des Gewichtes nach der 1. postoperativen Woche gibt ein anderes Bild wieder, hier verloren die Tiere der 1.Serie durchschnittlich 4% an Gewicht, die 2.Serie verzeichnete einen Verlust von 8%, während das Gewicht der 3.Serie mit 12% am stärksten reduziert wurde. Letzteres spiegelt sich auch in der interessanten Tatsache wieder, daß ein Versuchstier aus der Gruppe mit der Bypasslänge von 120 cm den größten Einzelgewichtsverlust nach vier Wochen zu verzeichnen hatte, er betrug 51% vom Anfangsgewicht, das allerdings auch mit 12,8 kg am niedrigsten von allen Schweinen lag. Während in der 1.Serie der geringste Einzelkörpergewichtsverlust von nur 15% zu finden war.

2. Elektrolyte

2.1. Kalium (Maßeinheit: mval/l Serum)

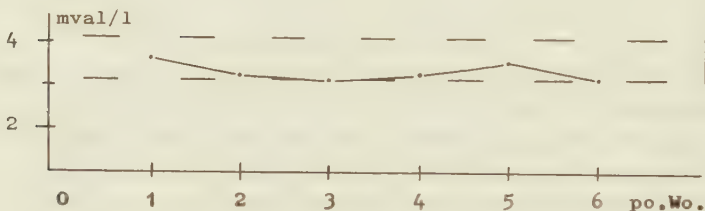
Der Normalbereich liegt zwischen 3,1 und 4,1 mval/l (nach B.Husemann).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.2.1a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7
n	5	5	4	5	4	3	1
m	3,6	3,2	3,1	3,2	3,5	3,1	3,7
s	0,4	0,2	0,4	0,8	0,8	0,8	-

Abb.2.1a



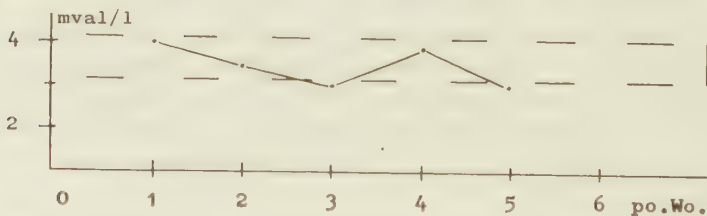
Der Kaliumwert liegt während des gesamten Zeitraumes mit leichten Schwankungen zwischen der Mitte und der unteren Grenze des normalen Bereiches.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.2.1b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	4,0	3,4	3,0	3,9	3,0
s	0,8	0,5	0,5	1,0	0,7

Abb.2.1b



Hier finden wir den Mittelwert nach einer Woche an der oberen Grenze der Normalwerte, in den nächsten beiden Wochen sinkt er bis gering unter den unteren Grenzbereich ab, was im Einklang

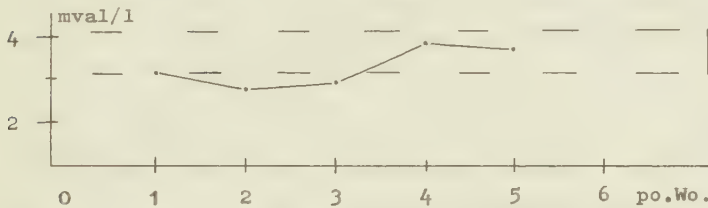
zur Kurve der 1. Serie steht. Nach der 4. Woche ist der Kaliumwert wieder bis zum Maximum des Normalbereiches geklettert, worauf er eine Woche später bis zum physiologischen Minimum fällt.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.2.1c

t	1	2	3	4	5
n	5	5	3	2	1
m	3,1	2,7	2,9	3,8	3,6
s	0,4	0,6	0,4	0,1	-

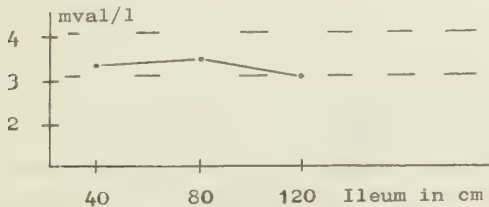
Abb.2.1c



Eine Woche nach der Dünndarmausschaltung ist die Mittelwertkurve dieser Untersuchungsserie schon bis zur unteren Grenze des Normbereiches abgesunken, worauf sie in der nächsten Woche noch weiter abfällt. Allerdings steigen die Kaliumwerte bis nach der 4. Woche wieder bis über den normalen Mittelwert an.

Abb.2.1d

Tab.2.1d



	m	s
1.	3,3	0,2
2.	3,5	0,5
3.	3,1	0,5

Diese Abbildung gründet sich auf die Summe sämtlicher Mittelwerte einer Serie, dabei stellt sie die Serumwerte in Abhängigkeit von der im Bypass verbliebenen Ileumlänge dar.

2,2. Calcium (Maßeinheit: mval/l Serum)

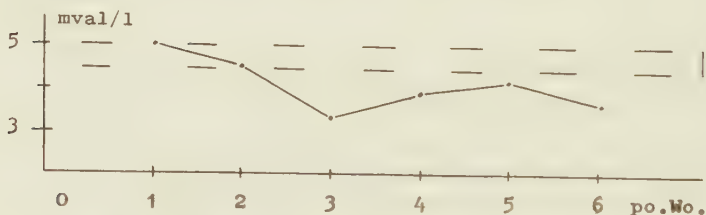
Die Normalwerte schwanken zwischen 4,5 und 5,0 mval/l (nach B.Husemann).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.2.2a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6
n	5	5	4	5	4	3
m	5,0	4,6	3,3	3,9	4,2	3,6
s	0,3	0,4	1,0	0,3	0,6	0,6

Abb.2.2a



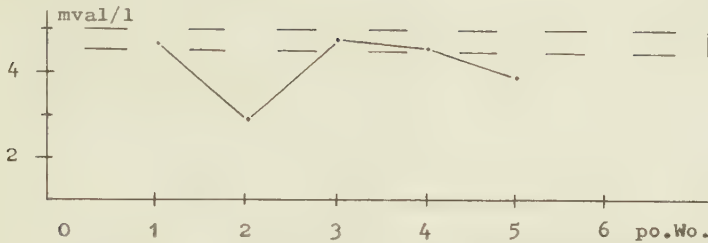
Nach der 1.postoperativen Woche liegen die Werte noch an der oberen Grenze des Normbereiches, danach fallen sie sehr stark ab und haben in der 3.Woche ihr Minimum weit außerhalb der Normalwerte. Die Kontrollen der folgenden Wochen zeigen zwar noch einen Anstieg, er dringt jedoch nicht mehr bis in den normalen Bereich vor. In der 6.Woche nach der Duodenoileostomie sinkt der Mittelwert des Calciums im Serum wieder ab.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.2.2b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	4,7	2,9	4,8	4,6	4,0
s	0,3	0,4	0,5	0,3	0,2

Abb.2.2b



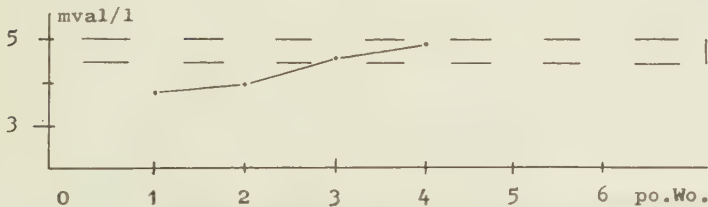
Die Kurve liegt nach der 1.Woche noch in der Nähe des normalen Mittelwertes, während sie in der darauffolgenden Woche eine starke Abweichung unter den Normbereich zeigt. Nach einem ebenso starken Anstieg in der 3.Woche verbleibt der mittlere Calciumwert innerhalb der Norm und entweicht ihr wieder in der 5.postoperativen Woche.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.2.2c

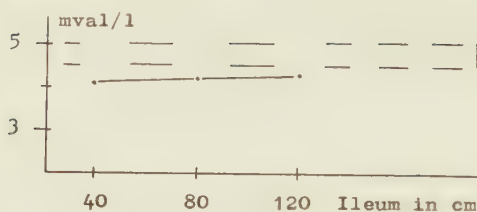
t	1	2	3	4	5
n	5	5	3	2	1
m	3,8	4,0	4,6	4,9	4,7
s	1,0	0,5	0,5	0,4	-

Abb.2.2c



Bereits eine Woche nach der Operation liegt der errechnete experimentelle Mittelwert unter dem Normalbereich, jedoch steigt er in den folgenden drei Wochen so weit an, daß am Ende der physiologische, mittlere Wert des Calciums überschritten wird.

Abb.2.2d



Tab.2.2d

	m	s
1.	4,1	0,6
2.	4,2	0,8
3.	4,3	0,5

Die Summen der Mittelwerte der 3 Versuchsreihen nehmen hier mit der belassenen Länge des Ileums im Bypass zu.

2.3. Magnesium (Maßeinheit: mval/l Serum)

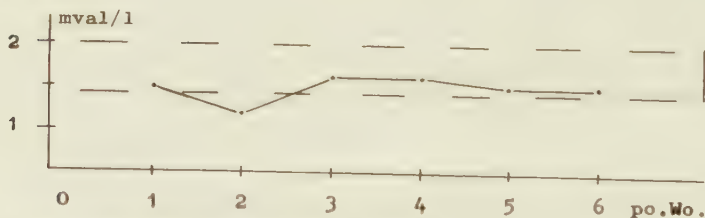
Die Serumwerte schwanken normalerweise zwischen 1,4 und 2,0 mval/l (nach B.Husemann).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.2.3a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7
n	5	5	5	5	4	2	1
m	1,5	1,2	1,6	1,6	1,5	1,5	1,7
s	0,3	0,2	0,3	0,05	0,4	0,1	-

Abb.2.3a



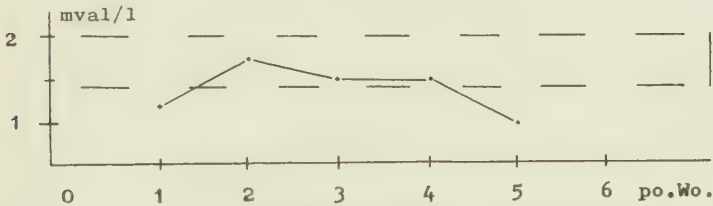
Die Mittelwertkurve bewegt sich während ihres gesamten Verlaufes unter dem Normalwert, jedoch noch innerhalb der physiologischen Schwankungen, die sie nur nach der 2.Woche vorübergehend nach unten verläßt.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.2.3b

t	1	2	3	4	5
n	4	5	5	5	5
m	1,2	1,7	1,5	1,5	1,0
s	0,1	0,2	0,2	0,2	0,2

Abb.2.3b



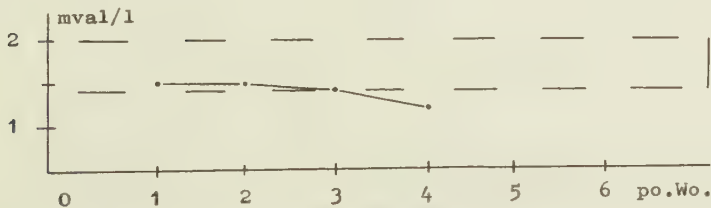
Die 1.Woche nach dem Eingriff ergibt Serumwerte, die knapp unter dem noch zu tolerierenden Bereich liegen, worauf sich in der nächsten Woche eine gewisse Erholung bis zur Erreichung des Ausgangswertes zeigt, der jedoch in den folgenden Wochen ein Absinken bis unter die Norm folgt.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.2.3c

t	1	2	3	4	5
n	5	5	3	2	1
m	1,5	1,5	1,4	1,2	1,0
s	0,3	0,2	0,2	0,2	-

Abb.2.3c

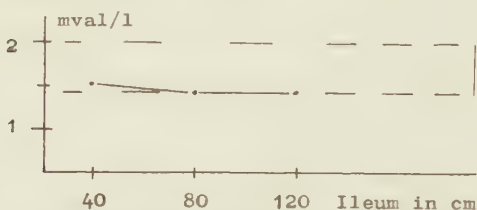


Während des gesamten Beobachtungszeitraumes dieser Serie liegen die Werte unter dem mittleren Normalwert, sie ver-

lassen sogar nach der 3.postoperativen Woche die erlaubte Schwankungsbreite.

Abb.2.3d

Tab.2.3d



	m	s
1.	1,5	0,2
2.	1,4	0,3
3.	1,4	0,1

Die Summenkurve zeigt hier keine verwertbaren Unterschiede.

3. Proteine

3.1. Gesamteiweiß (Maßeinheit: g/100 ml Serum)

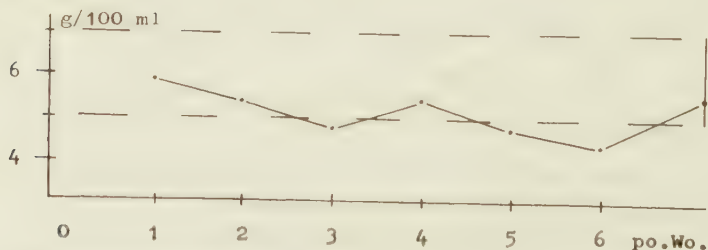
Die Werte im Normalbereich liegen zwischen 5,0 und 7,0 g/100 ml (nach B. Husemann).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.3.1a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7	8
n	5	5	5	5	4	4	2	1
m	5,9	5,3	4,8	5,4	4,8	4,5	5,6	5,5
s	1,2	0,5	1,4	1,2	0,5	0,9	2,4	-

Abb.3.1a



Nach der 1.Kontrolle lag der Versuchswert noch um den mittleren Normwert, er sank jedoch in den nächsten Wochen unter die normale Schwankung der Werte ab und zeigte ferner einen wellenförmigen Verlauf um die untere Grenzlinie. Am Ende des Zeit-

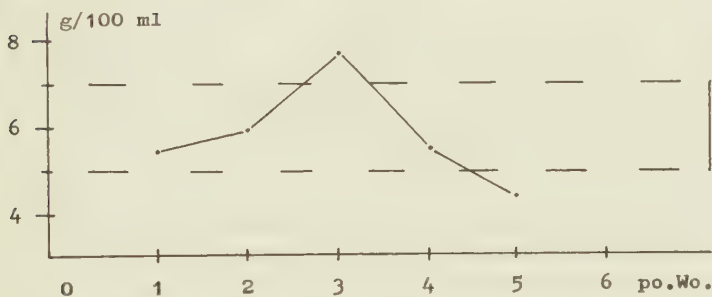
raums liegt der experimentelle Mittelwert wieder in der Nähe der postoperativen Ausgangsgröße.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.3.1b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	5,3	6,0	7,6	5,4	4,4
s	0,8	0,3	0,5	0,4	0,5

Abb.3.1b



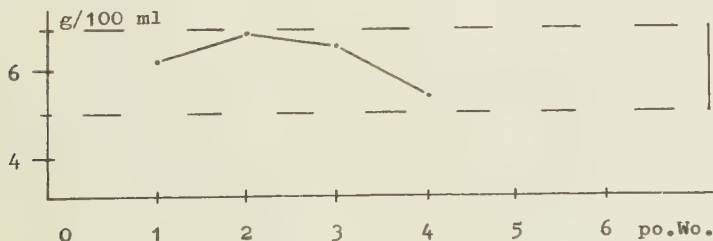
Hier zeigt die Kurve einen Verlauf, der nach der 3. Woche sein Maximum über dem Normalwertbereich und zwei Wochen später sein Minimum unter dem Normbereich hat.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.3.1c

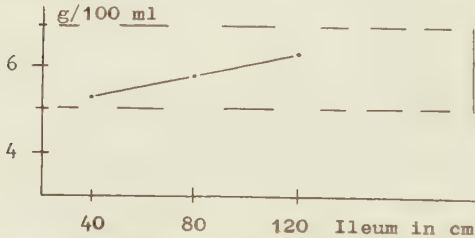
t	1	2	3	4	5
n	5	4	2	2	1
m	6,2	6,9	6,6	5,3	5,5
s	0,4	0,9	0,8	0,2	-

Abb.3.1c



Der Gesamtkurvenverlauf fällt in keiner Phase aus dem normalen Bereich, gegen Mitte des Beobachtungszeitraumes ist ein Anstieg zu verzeichnen, der in den folgenden Tagen bis unter den Mittelwert wieder absinkt.

Abb.3.1d



Tab.3.1d

	m	s
1.	5,2	0,5
2.	5,7	1,2
3.	6,3	0,7

Mit der Länge des zur Verfügung stehenden Dünndarms wächst hier der Summenwert an Serum-Eiweiß.

Transaminasen

3.2. Glutamat-Pyruvat-Transaminase (Maßeinheit: mU/ml Serum)

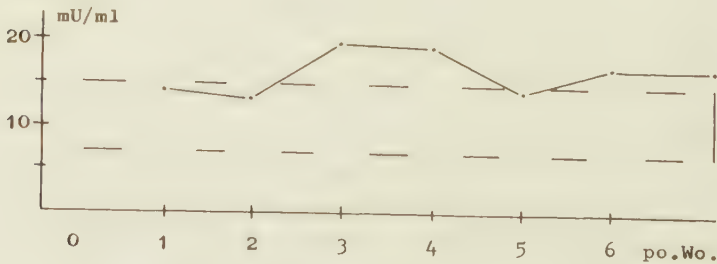
Die normale Aktivität dieses Enzyms kann im Blutserum Werte zwischen 7 und 15 mU/ml aufweisen (nach G.Schmickl).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.3.2a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7	8
n	5	5	5	5	4	4	2	1
m	14	13	20	19	14	17	17	21
s	11	2	11	5	4	7	11	-

Abb.3.2a



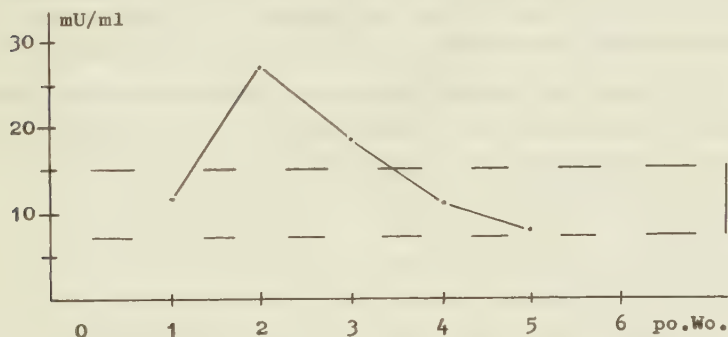
In den ersten beiden Wochen nach der Ausschaltungsoperation bewegt sich die Kurve noch im oberen Normbereich, danach jedoch zeigt die SGPT eine über die Norm hinaus erhöhte Aktivität im Serum.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.3.2b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	12	27	18	11	8
s	4	12	5	2	2

Abb.3.2b



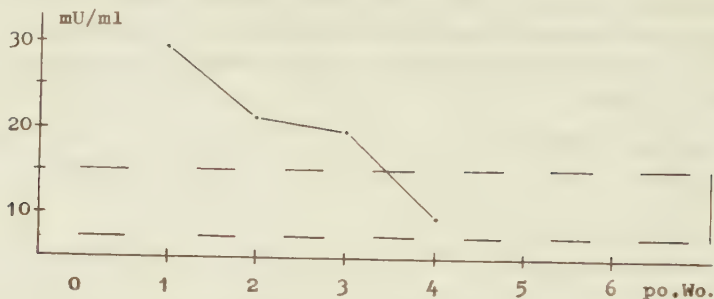
In dieser Serie liegt der 1.postoperative Kontrollwert noch mit dem praeoperativen auf gleicher Höhe, während die Enzymaktivität nach der 2.Woche einen Gipfel weit über dem zulässigen Größenbereich aufweist. In der nachfolgenden Zeit bis zum Ende der Untersuchung sinkt der Mittelwert stetig bis zur Erreichung der unteren Normgrenze.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.3.2c

t	1	2	3	4	5
n	5	4	2	2	1
m	29	21	20	10	12
s	16	4	2	6	-

Abb.3.2c



Die 1.blutanalytische Kontrolle nach der Duodenoileostomie ergibt für den Mittelwert der SGPT eine starke Erhöhung über den Normalwert hinaus, allerdings reduziert er sich in den nächsten Wochen stufenförmig bis zum mittleren Ausgangsbereich.

3.3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (Maßeinheit:mU/ml Serum)

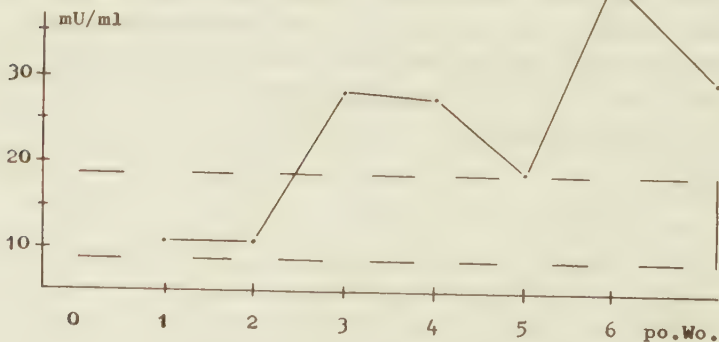
Serumwerte zwischen 8 und 18 mU/ml sind bei diesem Enzym als normal zu betrachten (nach G.Schmickl).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.3.3a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7	8
n	5	5	5	5	4	4	2	1
m	11	11	28	27	18	43	30	48
s	2	3	30	18	13	37	21	-

Abb.3.3a



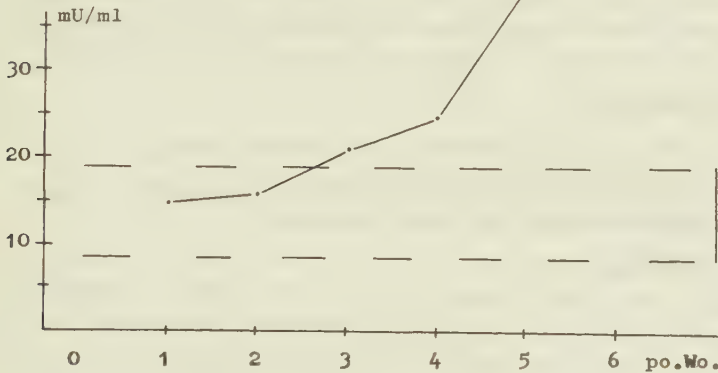
Die Mittelwerte der SGOT liegen in den ersten beiden Wochen der Beobachtungszeit im Ausgangsbereich und zeigen im folgenden Verlauf mehr oder minder große Schwankungen über den normalen oberen Grenzwert.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.3.3b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	15	16	21	25	40
s	4	9	10	14	46

Abb.3.3b



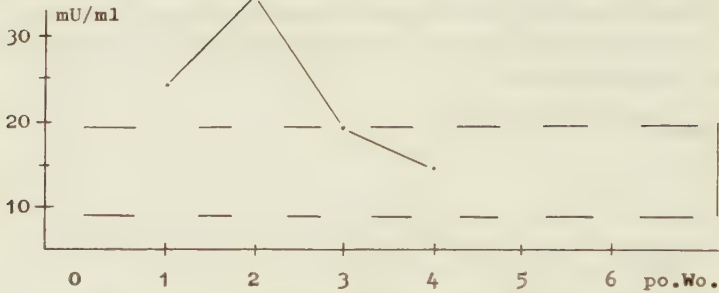
Auch hier finden wir wie in der vorhergehenden Untersuchungsreihe noch nach der 2.postoperativen Woche normale Werte, die danach allerdings steil bis weit über den Toleranzbereich hinaus ansteigen.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.3.3c

t	1	2	3	4	5
n	5	4	2	2	1
m	24	35	18	15	17
s	12	34	1	4	-

Abb.3.3c



Die Serumaktivität dieses Enzyms nimmt in den ersten beiden Wochen nach dem chirurgischen Eingriff bis zu einem Maximum über dem Normalbereich hinaus zu und sinkt jedoch bei dieser Serie wieder bis zum Ausgangsniveau ab.

4. Kohlenhydrate

4.1. Blutzucker (Maßeinheit: mg/100 ml Serum)

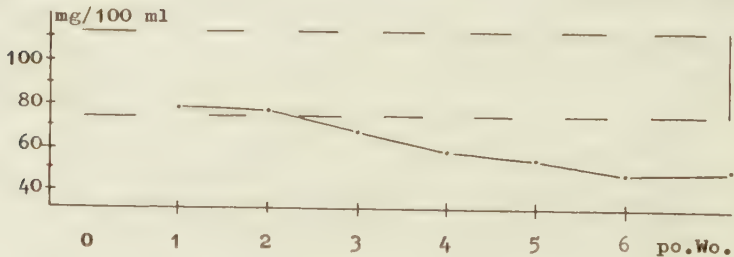
Der Normalbereich im Serum wird mit Werten zwischen 74 und 112 mg/100 ml angegeben (nach G.Schmickl).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.4.1a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6	7	8
n	4	5	5	5	4	3	2	1
m	79	78	67	60	54	48	49	22
s	9	7	7	17	9	3	3	-

Abb.4.1a



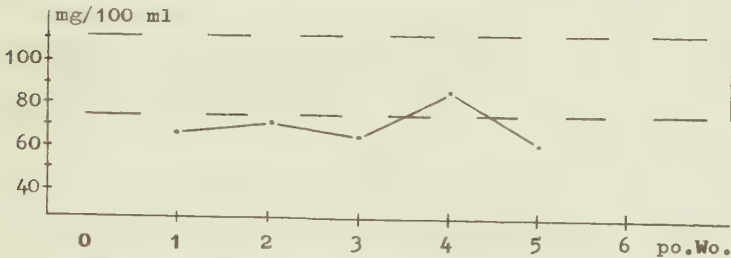
Die Mittelwerte sinken während des gesamten Verlaufes. Bereits die 3. Woche zeigt eine Hypoglykämie, die bis zum Ende der Beobachtungszeit noch weiter fortschreitet.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.4.1b

t	1	2	3	4	5
n	5	5	5	5	5
m	65	70	63	83	60
s	11	20	9	7	26

Abb.4.1b



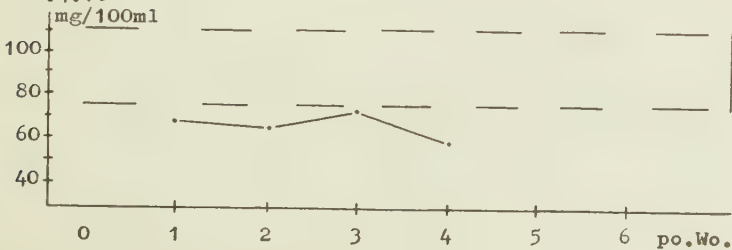
Hier kommt es schon eine Woche nach der Dünndarmausschaltungsoperation zu einer Abnahme des Serumblutzuckers unter den unteren Normbereich. Bis auf einen kurzen Anstieg nach der 4. Woche wird dieser Verlauf auch beibehalten.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.4.1c

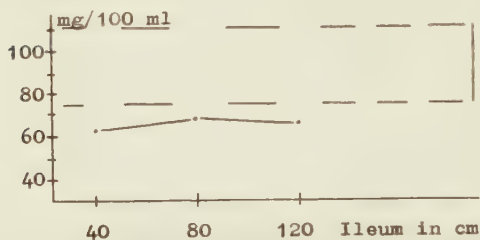
t	1	2	3	4	5
n	5	5	3	2	1
m	67	63	72	59	66
s	11	20	10	9	-

Abb.4.1c



Bei den Tieren mit 120 cm Ileum im Bypass liegen alle Mittelwerte außerhalb der unteren Normgrenze.

Abb.4.1d



Tab.4.1d

	m	s
1.	62	10
2.	68	9
3.	65	6

Die Summe der Mittelwerte liegt bei allen drei Serien unter der Norm, der Wert der Untersuchungsreihe mit einem belassenen Ileum von 80 cm liegt zwar höher als der der 1.Serie, jedoch fallen die Tiere mit dem längsten Dünndarm, der der Resorption zur Verfügung steht, aus der Reihe.

4.2. Vitamin C (Maßeinheit: mg/100 ml Serum)

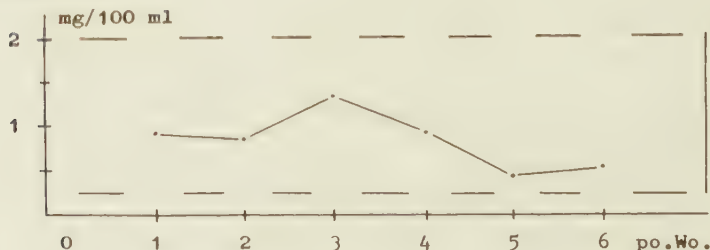
Hier sind die Blutwerte zwischen 0,2-2,0 mg/100 ml als normal zu betrachten (nach B.Husemann).

a. 1. Serie (0/40 cm)

Tab.4.2a

t (Wo)	1	2	3	4	5	6
n	5	4	5	5	4	3
m	0,88	0,83	1,34	0,88	0,42	0,54
s	0,59	0,42	0,98	0,48	0,30	0,13

Abb.4.2a



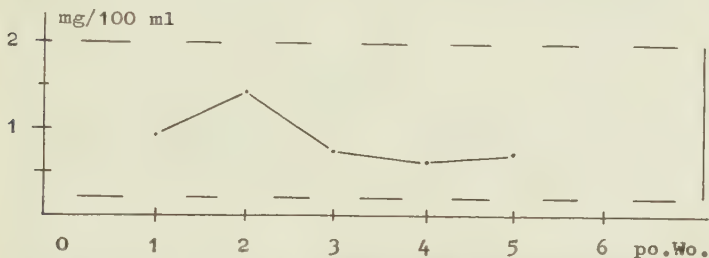
Die Mittelwertkurve liegt während des gesamten Verlaufes mit Schwankungen im unteren Teil des Normalwertbereiches. Am Ende der Beobachtungszeit zeigten sich relativ geringere Vitaminwerte im Serum als zu Beginn der Untersuchungen.

b. 2. Serie (0/80 cm)

Tab.4.2b

t	1	2	3	4	5
n	2	5	5	5	5
m	0,95	1,47	0,77	0,68	0,74
s	0,19	0,81	0,04	0,27	0,33

Abb.4.2b



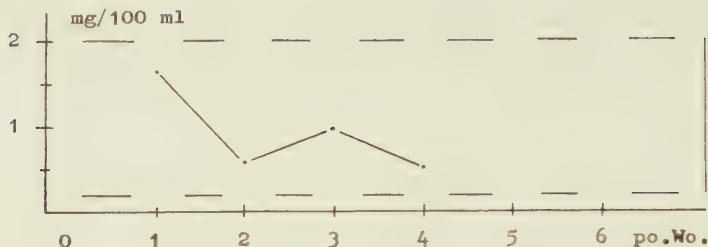
Als Ergebnis nach der Ausschaltung des Jejunums zeigen sich hier Schwankungen um den praeoperativen Mittelwert, wobei auch bei dieser Serie die Werte der letzten drei Wochen etwas unter dem Ausgangsniveau, aber im Normbereich liegen.

c. 3. Serie (0/120 cm)

Tab.4.2c

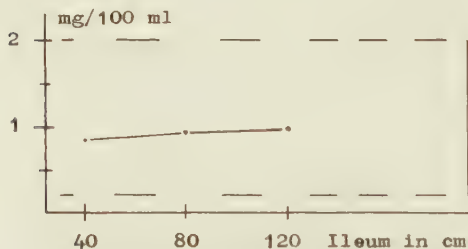
t	1	2	3	4	5
n	4	5	3	2	1
m	1,66	0,57	1,00	0,52	0,72
s	0,82	0,55	0,26	0,20	-

Abb.4.2c



Alle Werte dieser Versuchsreihe liegen im Normbereich, wobei ab der 1.postoperativen Woche die Lage unter dem mittleren Normalwert bevorzugt ist.

Abb.4.2d



Tab.4.2d

	m	s
1.	0,81	0,32
2.	0,92	0,32
3.	0,94	0,54

Proportional zur Länge des im Bypass verbliebenen Ileums steigen die Summen der Mittelwerte der einzelnen Serie an.

III. Diskussion der Ergebnisse

1. Körpergewicht

Alle Versuchstiere, denen operativ das Jejunum ausgeschaltet und das Ileum mit verschiedenen Längen belassen wurde, verzeichneten während des gesamten Beobachtungszeitraumes eine Abnahme ihres Körpergewichtes; dies läßt sich auf das chirurgisch induzierte Malabsorptionssyndrom durch Verminderung der absorbierenden Oberfläche im Dünndarm, der Verkürzung der Passagezeit des Darminhaltes und der unvollständigen Durchmischung mit den Verdauungsfermenten zurückführen(12,20,21). Die damit im Zusammenhang stehende Durchfallneigung mit nachfolgendem Flüssigkeits- und Elektrolytverlust trägt ihren Teil dazu bei.

Unsere Schweine wogen einen Monat nach der Duodenoileostomie noch durchschnittlich 76% ihres Ausgangsgewichtes. Erlaubt man sich den Vergleich mit der Gewichtsabnahme nach einer Jejunoileostomie am Menschen, die im gleichen Zeitraum mit ungefähr 10% vom praeoperativ extrem erhöhten Körpergewicht angegeben wird (12), so kann man auf die Schwere unseres Operationseingriffs schließen. Die Behauptung, nach der der Gewichtsverlust mit dem Abstand vom Operationstag abnimmt(11), läßt sich auch in unserer Untersuchung von nur vier Wochen aufrechterhalten. In Zahlen ausgedrückt heißt dies bei unseren Tieren: die anfängliche mittlere Abnahme von 8% reduzierte sich stufenförmig bis auf einen Wert von 4,3% des Ausgangsgewichtes nach der 4.postoperativen Woche. Vielleicht lag hier eine frühzeitig eingetretene Adaptation des Körpers an das Malabsorptionssyndrom vor, die hauptsächlich auf eine Vermehrung der resorbierenden Oberfläche und weniger auf eine Funktionssteigerung der einzelnen Darmepithelzelle zurückzuführen sein soll. Histologische Untersuchungen des menschlichen Dünndarmbypasses bestätigen eine Zottenhyperplasie und -hypertrophie, die auch noch in der ausgeschalteten Schlinge nachgewiesen werden konnte(2,6,41). Bereits 1892 wurde von Senn auf eine kompensatorische Hypertrophie der Darmwand nach Dünndarmresektionen hingewiesen(39). Die Entwicklung einer funktionellen und strukturellen Adaptation des Restdarms kann

sich möglicherweise unter der Einwirkung des höheren Nährstoffangebotes oder durch Steuerung des Wachstumshormons vollziehen, dessen Spiegel war nach ähnlichen Dünndarmausschaltungen erhöht(9,35). Zieht man die einzelnen Serien in die Betrachtung, so muß man sich dessen klar sein, daß unsere Tiere nicht übergewichtig waren. In den beiden ersten Untersuchungsreihen wiesen die Tiere altersgemäßes Normalgewicht auf, während die Schweine der 3.Serie zu jung waren. Trotz der am größten belassenen Länge an Dünndarm verzeichneten sie nach der 1.Woche die prozentual größte Gewichtsabnahme aller Serien, was auf ein zu folgenschweres Operationstrauma schließen läßt. Außerdem überlebten zwei Tiere dieser Gruppe die Beobachtungszeit nicht. Die größte durchschnittliche Gewichtsabnahme in Prozenten pro Woche und nach vier Wochen der Tiere mit 80 cm Ileum kann darin begründet sein, daß diese Gruppe vor der Duodenoileostomie gewichtsmäßig am schwersten war und somit in Abwandlung der Satz stimmt: je größer das Übergewicht, um so schneller kommt es zur Gewichtsabnahme(29). Der Vergleich der drei Mittelwertkurven miteinander ergibt das zu erwartende Bild: je kürzer der belassene Dünndarm, desto früher und stärker fallen die Werte aus dem Ausgangsbereich der Körpergewichte.

2. Elektrolyte

Wichtig für die Beurteilung der Malabsorption nach Dünndarmausschaltung ist eine ständige Kontrolle der Elektrolyte im Serum, da durch deren Entgleisungen, sowie durch tiefgreifende Störungen im Wasserhaushalt, besonders nach Jejunocoecostomie, schon Todesfälle beschrieben wurden(11). Besonderen Wert legt man dabei auf Kalium und Calcium, aber auch Natrium, Chlor und Magnesium werden überprüft. Unsere Untersuchung beschränkte sich auf die folgenden Mineralstoffe.

2.1. Kalium

Der Serumspiegel dieses Elektrolyts schwankte während des Untersuchungszeitraumes im Normbereich, was um so verwunderlicher ist, wenn man die Ergebnisse nach Dünndarmausschaltungen am Menschen und am Hund damit vergleicht. Bei diesen

Versuchen stellte die Substitution eine lebenserhaltende Maßnahme dar. Die Hypokaliämie wurde besonders offensichtlich nach Jejunocoecostomie und Jejunooileostomie mit kurzen Bypässen (35/45 cm) (18). Bei der postoperativen Neigung zu Diarrhoe war es auch leicht einzusehen, da mit 11 wässrigen Stuhl bis zu 120 mval Kalium verloren gehen können. Die hohe Konzentration resultiert dabei aus dem Magen-, Galle-, Pankreas- und Darmsekret (35,36). Die Ursachen, die sich hier hinter den relativ hohen Kaliumwerten im Verhältnis zur Ausdehnung der Dünndarmausschaltung verbergen, können vielfältiger Natur sein. Eine erhöhte Absorption von der Darmwand ins Blut könnte zugrundeliegen, wobei die intraluminäre Natriumkonzentration eine Rolle spielt. Die Fachliteratur berichtet von der Möglichkeit, daß der Gesamtkaliumpool bereits erniedrigt sein kann, während der Serumspiegel noch normal ist. Die Symptome würden also erst zu einem späteren Zeitpunkt zu erwarten sein (35). Die hohen Blutwerte könnten auch durch ausgedehnten Gewebszerfall entstanden sein, da dieses Kation zu 90% intrazellulär lokalisiert ist (4). Einzelne praefinal angestiegene Werte scheinen diese zu bestätigen, da außerdem noch die orale Nahrungsaufnahme, die in unseren Versuchen die einzige Quelle für Nährstoffe darstellte, durch den schlechten Allgemeinzustand erschwert wurde. Die Möglichkeit einer kompensatorischen Hemmung der Kaliumsekretion des Dickdarms wäre auch zu diskutieren, da man nach Messungen der Kaliumkonzentration des Darminhaltes aus einer Ileostomie und nach Zentrifugation der Fäzes eine Differenz von ungefähr 90 mval/l errechnen konnte (7). Kommen wir zurück zu unseren Einzelbetrachtungen, so ergab sich bei der Duodenoileostomie mit der kürzesten Shuntlänge ein mittlerer Wert, der noch im unteren Normalbereich liegt. Die 2.Serie repräsentiert einen höheren Kaliumgesamtspiegel im Serum; nur der Wert der Gruppe 3 liegt niedriger als die beiden anderen Gesamtmittelwerte. Sieht man die Ursache hierfür in der Relation der Ausgangsgewichte zueinander, die das gleiche Bild bietet, oder in der geringeren Anzahl an Meßwerten, bei der die individuelle Spezifität noch zu sehr ins Gewicht fällt, so kann man die Höhe des

3. Wertes etwas aufbessern. Somit gilt die Behauptung: der Kaliumwert im Blut steigt proportional zur Länge des erhaltenen Ileums. Zur Gewährleistung eines normalen Serumspiegels muß man im Bypass ein über 80 cm langes Ileum fordern. Die Wertigkeit des maximalen Resorptionsortes, der bei Mensch und Hund mit Jejunum und proximalen Ileum angegeben wird, kann man beim Schwein etwas zu Gunsten des Ileums verschieben.

2.2. Calcium

Der Serum-Calciumspiegel gibt bei den verschiedenen Ileumbypasslängen unterschiedliche Bilder wieder, lediglich ein vom Operationstag zeitlich verschobenes, postoperatives Absinken haben alle drei Serien gemeinsam. Während die Resorptionsmenge von Duodenum und 40 cm Ileum keinen ausreichenden Wert im Blut gewährleistete, konnten wir trotz Absinkens des Calciums bis 25% unter den Normalwert keine klinischen Mangelerscheinungen erkennen. Bei unserer 2. Untersuchungsserie erhielten wir zwar einen etwas höheren Serumspiegel, der aber im Vergleich zum Ausgangswert noch zu niedrig lag. Setzt man voraus, daß das Mineralstoffangebot der Nahrung ausreichend war, so könnte der Grund für das erniedrigte Calcium in einer eingeschränkten Nettoresorption (d.h. der Flux vom Darmlumen zum Blut ist nicht viel größer als die Abgabe in das Lumen)(7) durch starke Verkleinerung der Resorptionsfläche liegen. Hemmend sollen auch größere Phosphatkonzentrationen im Darm, sowie Magnesium und Oxalsäure auf die Resorption wirken. In der Kürze der Zeit konnte vermutlich auch das Parathormon der Nebenschilddrüse aus dem Calciumreservoir, den das Skelettsystem darstellt, hier sind nämlich 99% als Apatit deponiert, nicht genügend mobilisieren, um den Serumspiegel konstant zu halten(4). Außerdem stellen nur etwa 10% des Skelettcalciums eine "mobile Reserve" dar, der Hauptanteil ist wesentlich fester im Knochen gebunden. Störungen in der Rückresorption von Gallensäuren und somit auch in der Aufnahme von Fetten und fettlöslichen Vitaminen, zu denen Vitamin D gerechnet wird, könnte ein zu kurzes Stück an terminalen Ileum mit sich bringen, und dadurch eine Beeinträchtigung des zweistufigen,

aktiven Transportes des Calcium vom Lumen zum Interstitium nach sich ziehen, wozu Vitamin D benötigt wird(28,35). Die erhöhte Aktivität der alkalischen Serumphosphatase würde einen Mangel dieses Vitamins bestätigen. Außerdem wird durch die nicht resorbierten Gallen- und Fettsäuren das Calcium in Form von Kalkseifen komplexgebunden und damit vermehrt im Stuhl ausgeschieden(35,38). Kompensatorische Rückresorptionsmechanismen im Dickdarm werden auf Grund des Untersuchungsergebnisses verneint, wobei man die gleiche Menge dieses Elektrolyten, die das Ileum verließ, auch im Stuhl vorfand(7). Stehen neben dem Duodenum noch 120 cm Ileum der Resorption zur Verfügung, so kann man bereits vier Wochen nach der Operation einen Serumcalciumspiegel beobachten, der über dem mittleren Normalwert liegt. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß während bei Menschen und Tieren, wie Ratte, Meerschweinchen und Kaninchen, vorwiegend das Duodenum und Jejunum zur Resorption benutzt werden, bei den Schweinen nach Ausschaltung des Jejunums außer dem Duodenum auch das Ileum noch wichtige Resorptionsfunktionen erfüllen kann. Zu einem ähnlichen Ergebnis kam man auch bei Hunden(6,30,40). Allerdings ist zur Erreichung normaler physiologischer Werte eine Ileumbypasslänge von 120 cm erforderlich.

2.3. Magnesium

Die Kontrolle dieses Elektrolyts im Serum zeigte bei allen Längenvariationen des Ileums keine signifikanten Unterschiede. Die Werte befanden sich vorwiegend im unteren Normbereich, dabei wurde der normale Mittelwert nicht erreicht. Das bringt zum Ausdruck, daß unsere Dünndarmzusammensetzung und -länge nicht genügt, um Normalwerte im Blut zu erhalten. Die Vermutung, daß die gastrointestinale Magnesiumresorption über eine Steuerung des Parathormons vor sich geht, wäre durch den Vergleich mit der Serumkurve des Kalziums nicht auszuschließen. Das würde bedeuten, daß sich durch die erhöhende Wirkung dieses Hormons auf den Kalziumspiegel eine auf dem Boden der verminderten Resorption entstehende Senkung des Magnesium-Blutwertes vollzieht(4); außerdem soll es die renale Ausscheidung fördern. Allerdings gibt die Betrachtung

des Kalziumbefundes in unserer Untersuchung keinen begründeten Anlaß, von einem großen Eingriff des Parathormons zu sprechen. Mittels markierter Mahlzeiten gelangte man zu dem Ergebnis, daß Magnesium auf der gesamten Länge des Dünndarms resorbiert wird(7,10). Auf Grund der niedrigen Absorptionsrate dieses Mineralstoffes und der hohen Segmentationsfrequenz des Duodenums und des oberen Jejunums im Gegensatz zum distalen Teil des Dünndarms neigt man dazu, die Resorption mehr darmabwärts zu lokalisieren. Auch der normalerweise verschlossene ileocecale Sphinkter verlängert noch die Passagezeit im unteren Dünndarmabschnitt. Diese Gedanken finden ihre Bestätigung darin, daß bei verschiedenen Tieren dem Ileum für die Resorption eine größere Bedeutung zugesprochen wird, als den proximalen Darmanteilen(5,27).

3. Proteine

Zur Beurteilung des Eiweißhaushaltes werden im allgemeinen Albumin, Gesamteiweiß und Eiweißelektrophorese untersucht(11). Wir haben uns dabei mit dem Totalprotein im Serum begnügt. Da die Transaminasen als Enzyme in die Stoffklasse der Proteine gehören, erscheinen sie in diesem Abschnitt. Sie dienen zur Verlaufskontrolle und sollten organische Schäden anzeigen.

3.1. Gesamteiweiß

Die Folgen der Duodenoileostomie mit einer Shuntlänge von 40 cm sind nicht so gravierend, wie sie durch eine Jejunocoecostomie beim Menschen beschrieben wurden. Neben Mangelerscheinungen der Elektrolyte ist dabei noch besonders der Eiweißhaushalt gestört. Der größte Eiweißverlust betrug bei der 1.Serie nach sechs Wochen 25% des Normalwertes, bei der nächsten Kontrolle lag der Serumwert bereits wieder bei 93% des Ausgangsniveaus, so daß diese Schwankungen als nahezu physiologisch anzusehen sind. Die 2.Untersuchungsreihe mit 80 cm Ileum im Bypass wies nach der 3.postoperativen Woche eine Hyperproteinämie von 25% über dem normalen Mittelwert auf, der zwei Wochen später in eine Hypoproteinämie von gleicher Abweichung umschlug. Eine Überprüfung der Einzelwerte, die die Tiere lieferten, ergab, daß die hohen positiven Peaks

der Kurven wahrscheinlich aus einem großen Angebot an Nahrungseiweiß resultieren, da sie sich mit dem Datum decken, an dem die Herzpunktion durchgeführt wurde, wobei der zeitliche Abstand vom Operationstag unterschiedlich war. Außerdem spräche dies für die Feststellung, daß nach dem Duodenum ungefähr 50 bis 60% der angebotenen Nahrungseiweißmenge resorbiert sind(7). Es existiert auch die Meinung, daß das Jejunum den Hauptort der Resorption darstellt(2,3,25), während man nach Dünndarmausschaltungen bei Hunden zu dem Ergebnis kam, daß Eiweiß bevorzugt im distalen Dünndarm zur Resorption gelangt, was mit der langsamen Resorptionsrate im Einklang stünde(15,16). In welchen konkreten Größenverhältnissen der Dickdarm in diesen Vorgang eingreift, ist noch nicht geklärt. Geringe Mengen werden ihm ebenso wie der Magenschleimhaut zu gebilligt (3,7). Werfen wir noch einen abschließenden Blick auf unsere Untersuchungsergebnisse, so kann festgestellt werden, daß sich der Gesamteiweiß-Serumwert mit der Länge des der Resorption zur Verfügung stehenden Ileums erhöht. Duodenum und 80 cm Ileum im Bypass reichen für einen normalen Blutspiegel aus.

Transaminasen

Diese zellständigen "Indikatorenzyme" treten bei Zellschädigung ins Blut über und finden vorwiegend bei Leberfunktionsproben Verwendung. Allerdings zeugen sie von keiner großen Spezifität, da sie in verschiedenen Organen, wie Leber, Herz-, Skelettmuskel und Niere, vorhanden sind. Der GPT-Anteil ist allerdings im Vergleich zur GOT in der Leber in Relation zu den anderen Geweben deutlich höher.

3,2. Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Die SGPT-Werte der Tiere mit der Duodenoileostomie von 40 cm Ileum im Bypass lagen ohne Ausnahme über dem mittleren Normalwert, während die beiden anderen Serien Enzymwerte lieferten, die anfangs extremer erhöht waren, danach aber in den Normalbereich zurückfielen. Dabei könnte es sich um eine transitorische Leberverfettung handeln, die aus einem Anstieg der freien Fettsäuren im Blutplasma auf Grund der

erhöhten Mobilisierung des Fettes aus den Depots resultiert. Nach ähnlichen Ausschaltungsoperationen wurden Fettinfiltrationen im Leberparenchym beschrieben, die zu einem späteren Zeitpunkt nicht mehr nachweisbar waren. An anderer Stelle spricht man davon, daß nach Ausschaltung der Ursache, die dazu geführt hat, die Fetteinlagerung bereits innerhalb von wenigen Tagen oder Wochen reversibel sein kann(1,29,31).

3,3. Glutamat-Oxalacetat-Transaminase

Während bei der 1.Serie der Anstieg der Enzymaktivitäten über den Normalbereich hinaus mit Schwankungen verbunden war; verzeichneten wir bei der 2.Versuchsreihe einen fast konstanten Anstieg, der praefinal bis über das 3fache des Ausgangswertes betrug. In den ersten beiden Wochen wiesen diese Gruppen noch keine pathologischen Werte auf. Anders hingegen verhielt sich die 3.Serie mit dem längsten Bypass, sie zeigte bereits nach einer Woche eine erhöhte Aktivität, die sich aber gegen Ende der Beobachtungszeit wieder normalisierte. Daraus läßt sich schließen, daß es bei der Serie 1 und 2 zu einer verhältnismäßig großen Zellschädigung spezifischer Organe gekommen sein muß, während sie bei der 3.Reihe ganz akut nach der Operation auftrat, und sich die Zellen kurz darauf wieder regenerierten. Die genaue Lokalisation des Schadens hätte mit weiteren diagnostischen Mitteln erforscht und gesichert werden müssen.

Das Ergebnis der Enzymdiagnostik zeigt, daß bei Bypasslängen von 40 und 80 cm Ileum schon länger andauernde Zellschäden auftraten, während bei 120 cm Ileum die Zellpermeabilität für diese intrazellulären Fermente nur kurzzeitig gestört war.

4. Kohlenhydrate

Die Resorptionsverhältnisse im Dunndarmbypass werden normalerweise mit einer Glucosebelastung und der Xyloseausscheidung im Urin nach oraler Gabe geprüft(12). Wir sind zur Beurteilung dieses Stoffwechselhaushaltes auf den Blutzuckerspiegel im Serum angewiesen.

4,1. Blutzucker

Eingangs sei noch einmal erwähnt, daß hier Nüchtern- und Belastungswerte vorliegen können. Durch die Untersuchung der Glucose im Blut gelangten wir zu Werten, die ausnahmslos unter dem praeoperativen Normalspiegel lagen. So waren während des Beobachtungszeitraumes Verluste um 30% zu verzeichnen, die sich bei den einzelnen Serien nur geringfügig unterschieden. Dies führte zu dem Ergebnis, daß unter Belassung des Duodenums selbst eine Länge von 120 cm an distalen Dünndarm nicht ausreicht, um den Blutzuckerspiegel auf normal physiologischer Höhe zu halten. Diese Folgerung steht im Einklang mit mehreren Autoren, die nach ausgedehnten Dünndarmausschaltungen beim Menschen flache Kohlenhydrattoleranzkurven erhielten, und auch der D-Xylose Test dabei auf eine Verminderung der Resorption schließen ließ (17,21,34,41). Für optimale Resorptionsbedingungen durch den aktiven Transport von der Darmschleimhaut zum Blut sollen Kalium- und Natriumionen benötigt werden; letztere müssen auf der luminalen Seite der Darmwand vorhanden sein, wobei eine Substitution durch Substanzen wie Lithium, Cholin und Magnesium den Transport des Glucosemoleküls mit dem Carrier beeinträchtigen können. Da in unseren Versuchsreihen das Kalium etwas erniedrigt und das Magnesium durch mangelnde Resorption im Darmlumen womöglich erhöht war, könnte diese Konstellation einen kleinen Beitrag zur Verminderung der Glucoseabsorption geleistet haben (7,25). Die mangelnde Resorption kann auch die Durchfälle erklären. Da die Produkte der Stärkespaltung osmotisch aktive Substanzen sind, müssen sie, falls es nicht zur Absorption durch die Darmschleimhautzellen kommt, an Flüssigkeit gebunden werden, um so die Isotonie im Lumen aufrecht zu halten. Außerdem steigern hypertone Glucoselösungen noch die Darmmotilität (7,36). Unsere Ergebnisse der verminderten Glucoseresorption bestätigen auch, daß wahrscheinlich das Jejunum den Ort maximaler Resorption darstellt (24,25).

4,2. Vitamin C

Da dieses wasserlösliche Vitamin von Säugetieren, außer Menschen, Primaten und Meerschweinchen, in der Mikrosomenfraktion der Leber aus der D-Glucose synthetisiert werden kann, wurde es in dieser Untersuchung der Gruppe der Kohlenhydrate zugeordnet. Wenn die Ascorbinsäure hier auch keine Vitaminnatur trägt, so stellt sie doch einen essentiellen Metaboliten dar (4,22,23). Die Serumspiegel der drei verschiedenen Dünndarmlängen schwankten relativ stark um den Mittelwert, wobei es aber zu keinem Absinken in den pathologischen Bereich kam. Ob die Peaks der Kurven aus dem unterschiedlichen Gehalt des Nahrungsangebotes resultieren, muß dahingestellt bleiben. Der Durchschnittswert lag bei der 1.Serie um 26% unter der mittleren Norm und stieg mit der Länge des Ileums bis auf 85% des Sollblutspiegels an. Damit wird bei 120 cm Ileum im Bypass zwar nicht der normale Mittelwert an Ascorbinsäure im Blut erreicht; aber er kann als physiologisch hinreichend angesehen werden.

Die Möglichkeit bestünde allerdings, daß sich der Blutspiegel aus der eigentlichen Resorption aus dem Darm und bzw. oder aus der eigenen Syntheseleistung aus der Muttersubstanz, der D-Glucuronsäure, ergab. Somit könnten die erniedrigten Blutzuckerwerte mit einer Verminderung der Ascorbinsäure in Beziehung gebracht werden. Die Frage nach dem maximalen Resorptionssort wurde von Nicholson & Chornock (19) mittels der Intubationsmethode mit, Jejunum, beantwortet, was auch in-vitro Versuche an verschiedenen Tieren bestätigen (37). Beobachtungen an Menschen, die ausgedehnten Resektionen des proximalen Dünndarms unterzogen wurden, ließen aber auch eine Resorption im Ileum vermuten, da nach oralen Gaben normale Mengen an Vitamin C im Urin ausgeschieden wurden (2). Die Ergebnisse unserer Untersuchungen tendieren dazu, daß das Jejunum nicht allein zur Resorption befähigt ist, daß aber die Erhaltung eines physiologischen Serumspiegels auch nicht ohne Jejunum gesichert werden kann.

Als Kritik zur Methode muß man abschließend bemerken, daß Absorptionsbeobachtungen nach Resektionen mit Vorsicht zu interpretieren sind, da man meistens nicht den Kompensationsmechanismus abschätzen kann, von dem die Ergebnisse beeinflußt werden können (2). Auch der Einwirkung des Syndroms der blinden Schlinge wurde keine Beachtung geschenkt. Außerdem stellt der Blutspiegel einer Substanz kein direktes Maß für die Resorption dieses Parameters dar, so lange Fragen der Speicherung, des Stoffwechsels und der Ausscheidung nicht vollständig beantwortet werden können (25). So muß auch für diese Art von Untersuchung zur Resorption die Intaktheit des Magens, des Duodenums, des Pankreas und der Leber vorausgesetzt werden, dazu sollten die Dickdarmfunktion und die renale Leistung nicht eingeschränkt oder geschädigt sein. Allein diese wenigen Faktoren, die keinerlei Anspruch auf Vollständigkeit haben, zeigen auf, wieso viele Experimente in Vermutungen enden.

IV. Zusammenfassung

Wir führten während eines Beobachtungszeitraumes von 4 bis 8 Wochen eine tierexperimentelle Untersuchung zur Resorption verschiedener Stoffwechselfparameter durch. Dazu wurde 15 Schweinen das Jejunum ausgeschaltet und bei je 5 Tieren eine Länge von 40,80,120 cm Ileum im Bypass belassen. Die Tiere wurden ausschließlich mit ihrer gewohnten Kost ernährt. Dabei wurden an Hand von Serumwerten, die in wöchentlichen Abständen kontrolliert wurden, folgende Erkenntnisse gewonnen:

1. Das Körpergewicht wurde um durchschnittlich 25% reduziert, wobei eine Proportionalität zur Kürze des Ileums auftrat. Die wöchentliche Gewichtsabnahme verringerte sich mit dem zeitlichen Abstand vom Operationstag.
2. Der Serumspiegel des Kaliums blieb im Normalbereich und nahm mit der der Resorption zur Verfügung stehenden Länge des Ileums zu. Um Normalwerte zu erreichen waren über 80 cm im Bypass notwendig.
3. Der Calciumwert im Blut stieg im Verhältnis zur Länge des distalen Dünndarms an, wobei erst mit einer Shuntlänge von 120 cm physiologische Größenverhältnisse zu verzeichnen waren.
4. Das Magnesium wird im gesamten Dünndarm resorbiert, so daß nach ausgedehnten Ausschaltungen, wie sie hier ausgeführt wurden, zwar keine pathologischen, jedoch Werte unter der Norm erzielt wurden.
5. Die Erhaltung des Duodenums und 80 cm Ileum im Bypass waren als ausreichend für normale Gesamteiweißmengen im Blut anzusehen.
6. Die Serumaktivitäten der SGPT waren bei der 1.Serie über den gesamten Zeitraum erhöht; die der anderen Reihen nur kurzzeitig. Die Ursache lag vermutlich in einer transitorischen Leberverfettung.
7. Die Werte der SGOT stiegen bei den ersten beiden Serien ab der 2.Woche über den Normbereich hinaus an, während sich die anfangs erhöhte Aktivität bei der Serie mit 120 cm Ileum im Bypass wieder normalisierte.

8. Für den Blutzuckerhaushalt genügten auch unsere größten Längen an Ileum nicht, um praeoperative Werte zu bekommen. Das Jejunum stellt vermutlich den Ort maximaler Resorptionsleistung dar.

9. Der Wert des Vitamin C im Blut schwankte um den mittleren Normalwert, er sank bei der kurzen Bypasslänge zwar nicht unter die untere Normgrenze ab, erreichte aber bei 120 cm Ileum auch nicht den Sollwert.

Abschließend kann man feststellen, daß dem Ileum, außer den bekannten Funktionen der Resorption von Vitamin B₁₂ und Gallensäuren, mehr an Bedeutung zukommt als nur ein Reservegebiet für Substanzen, die dem proximalen Teil entgangen sind; obwohl die Absorption im Ileum weniger aktiv als im Jejunum ist, wird sie doch durch die langsamere Darmmotilität und die Wirkung des ileocecalen Sphinkters begünstigt. Das Ziel solcher Untersuchungen zur funktionellen Topographie des Darms liegt ja nicht nur darin, das Interesse der Physiologie zu befriedigen, sondern vielmehr in einer "maßgeschneiderten" Ausschaltungsoperation (11). Damit soll bei der chirurgischen Therapie, wie sie bei extremer, lebensbedrohlicher Fettsucht, bei Ileus mit ausgedehnter Gangrän, bei Mesenterialarterienthrombose oder bei anderen Indikationen erforderlich sein kann, die Überlebenschance des Patienten möglichst groß gehalten werden.

Literatur

1. Bondar, G.F., Pisesky, W.
Complications of small intestinal short-circuiting for obesity
Arch.Surg. 94: 707, 1966
2. Booth, C.C.
Effect of location along the small intestine on absorption of nutrients
Handbook of Physiology
Section 6: Alimentary Canal, Vol.III
Am. Physiol. Soc., Washington 76: 1513, 1968
3. Borgström, B., Dahlquist, A., Lundh, G., and Sjövall, J.
Studies of intestinal digestion and absorption in the human
J. clin. Invest. 36: 1521, 1957
4. Buddecke, E.
Grundriß der Biochemie
W. de Gruyter & Co, Berlin 1971
5. Care, A.D., and van't Klooster, A.T.
In vivo transport of magnesium and other cations across the wall of the intestinal tract of sheep
J. Physiol., London 117: 174, 1965
6. Craner, C.F.
Sites of calcium absorption and the calcium concentration of gut contents in the dog
Can. J. Physiol. Pharmacol., 43: 75, 1965
7. Davenport, H.W.
Physiologie der Verdauung
Schattauer Verlag, Stuttgart 1971
8. Ditschuneit, H.
Der Stoffwechsel bei Fettsucht und komplettem Fasten
Med. Ern. 8: 169, 1971
9. Fineberg, S.E., Horland, A., Marimee, Th.I.
Free fatty acid concentrations and growth hormone secretion in man
Metabolism 21: 491, 1972
10. Graham, L.A., Caesar, J.J., and Burgen, A.S.V.
Gastrointestinal absorption and excretion of Mg^{28} in man
Metabolism 9: 646, 1960

11. Husemann, B. Dünndarmausschaltung zur Therapie der extremen Adipositas
Dt.med.Ws. 98: 2343, 1973
12. Husemann, B. Malabsorption durch Jejunioileostomie als chirurgische Therapie bei extremer Fettsucht
Chirurg 45/1: 13, 1974
13. Husemann, B. Persönliche Mitteilungen
14. Jensen, H.-E. Jejunioileostomie for obesity
Acta chir.scand., Suppl. 396: 98, 1969
15. Jordan, P.H. Physiology of the small intestine
Surg.Gyn.Obstet. 124: 1331, 1967
16. Kremen, A.I., Linner, I.H., Nelson, Ch.H.
An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine
Ann.Surg. 140: 439, 1954
17. Lewis, L.A., Turnbull, R.B., Payne, J.H.
Effects of jejunocolic shunts on obesity, serum lipoproteins, lipids and elektrolytes
Arch.int.Med. 117: 4, 1966
18. Markhoff, J.O. Der Wasser- und Elektrolythaushalt nach Dünndarmausschaltungsoperationen wegen Adipositas
Inaug.Diss., Erlangen 1974
19. Nicholson, F.T.L., and Chornock, F.W.
Intubation studies of the human intestine XXII. An improved technique for the study of absorption; its application to ascorbic acid
J.clin.Invest. 21: 505, 1942
20. Payne, J.H., De Wind, L.T., Commons, R.R.
Metabolic observations in patients with jejunocolic shunts
Am.J.Surg. 106: 273, 1963
21. Payne, J.H., De Wind, L.T.
Surgical treatment of obesity
Am.J.Surg. 118: 141, 1969

22. Rapoport, S.M. Medizinische Biochemie
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1969
23. Rein-Schneider
Einführung in die Physiologie des Menschen
Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1971
24. Reynell, P.C., and Spray, G.H.
The absorption of glucose by the intact rat
J.Physiol. London 134: 531, 1956
25. Rick, W.
Biochemie der Verdauungsenzyme, der Verdauung und der Resorption
Wiss.Berichte 6, E.Merck, Darmstadt 1971
26. Riecken, E.-O. Zottensammlung
euro med 13: 770, 1973
27. Ross, D.B.
In vitro studies on the transport of magnesium across the intestinal wall of the rat
J.Physiol. London 160: 417, 1962
28. Sack, H.
Kalziumresorption und Vitamin D
Vitamine Editiones "Roche" 41, 1972
29. Salmon, P.A.
The results of small intestine bypass operations for the treatment of obesity
Surg.Gyn.Obstet. 132: 965, 1971
30. Schachter, D., Dowdle, E.B., and Schenker, H.
Active transport of calcium by the small intestine of the rat
Am.J.physiol. 198: 263, 1960
31. Schettler, G.
Innere Medizin, Band II
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1972
32. Schmickl, G.
Persönliche Mitteilungen
33. Schummer, A., Nickel, R.
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere
Eingeweide, Band II
Verlag P.Parey, Berlin, Hamburg 1967
34. Shibata, H.R., Mackenzie, I.R., Lang, R.C.
Metabolic effects of controlled jejuno-colic bypass
Arch.Surg. 95: 413, 1967
35. Sickinger, K.
Klinik und Therapie der Malassimilation
Wiss.Berichte 6, E.Merck, Darmstadt 1971

36. Siegenthaler, W.
Klinische Pathophysiologie
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1970
37. Spencer, R.P., Purdy, S., Hoerdtker, R., Bow, T.M., and Markulis, M.A.
Studies on intestinal absorption of L-ascorbic acid-C¹⁴
Gastroenterology 44: 768, 1963
38. Stremmel, W.
Zur Pathogenese und Therapie der Cholesterin
Diarrhoe
Bruns Beitr.klin.Chir. 218:315, 4, 1970
39. Trzebicky, R.
Ueber die Grenzen der Zuverlässigkeit der
Dünndarmresektion
Arch.klin.Chir. 48: 54, Berlin 1894
40. Wensel, R.H., Rich, C., and Volwiler, W.
Calcium absorption in man measured by intestinal
intubation
Clin.Res. 11: 102, 1963
41. Weser, E.
Intestinal adaptation to small bowel resection
Am.J.Surg. 24: 133, 1971

Danksagung

Herrn Prof.Dr.med. G.Hegemann, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die Erlaubnis, daß ich an seiner Klinik die Untersuchungen zu dieser Arbeit durchführen durfte.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.Do. Dr.med. B.Husemann für die Überlassung des Themas und für die Ratschläge, die er mir bei der Durchführung des experimentellen Teils der Arbeit erteilt hat.

Mein Dank gilt auch Herrn H.Kraus vom Stoffwechsellabor der Klinik, meinen Kollegen cand.med. G.Schmickl und cand.med. M.Burk, sowie dem Personal der Abteilung Tierstall, welche mit Rat und Tat zur Seite gestanden waren.

Lebenslauf

Am 17. Mai 1948 wurde ich als erstes Kind des Kraftfahrers Karl Schmidt und seiner Ehefrau Anna, geb. Eberl in Bayreuth geboren.

Hier besuchte ich die Volksschule und trat im Herbst 1959 in das Graf-Münster-Gymnasium in Bayreuth über, wo ich im Mai 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Im Oktober des gleichen Jahres wurde ich zur Ableistung der allgemeinen Wehrpflicht zur Bundeswehr eingezogen, die ich im März 1970 als Fahnenjunker verließ.

Danach begann ich im Sommersemester 1970 das Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen. Am 5. August 1972 bestand ich das Physikum und am 27. Januar 1976 das medizinische Staatsexamen.

Am 22. September 1972 heiratete ich die landwirtschaftlich-technische Assistentin Elke Angenendt aus Bayreuth. Dieser Ehe entstammen zwei Kinder; meine Tochter Mirjam wurde am 21. September 1973 und meine Tochter Birgitta am 17. September 1975 in Erlangen geboren.

Erlangen, im Februar 1976

Reinhard Siegfried Schmidt

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197